



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - UNICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

DANIEL DOUGLAS SALVIANO CARVALHO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO
BRASIL E A SUA ASSOCIAÇÃO COM *Chlamydia trachomatis***

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
conclusão do curso de Biomedicina do
Centro Universitário de Brasília,
UnICEUB, sob orientação do Prof. Dr.
Bruno Silva Milagres

BRASÍLIA, DF

2015

AGRADECIMENTOS

À vida, por ter me direcionado a esta incrível e maior experiência que é estar me formando, foi fácil começar, mas está sendo prazeroso e desafiante estar perto do encerramento de mais uma fase da minha vida e carreira como pessoa e como profissional.

Aos **meus pais** que mesmo sem saber muito sobre minhas projeções na Biomedicina, sempre me deram apoio nos piores momentos da minha vida durante a da graduação, sempre me falaram palavras de encorajamento e força nos momentos mais aflitos e que hoje estão felizes junto a mim com mais essa vitória conquistada com muito suor.

Aos **meus queridos professores** que são os representantes da minha condição como profissional e da educação que adquiri nestes anos. Os tenho com exemplo de sabedoria, garra, paciência e transformação. Realmente levo um pouco de cada um dentro de mim, tanto no aspecto emocional como no profissional. Vocês são demais!

Aos **meus amigos** por sempre estarem do meu lado, por vivenciarem toda minha trajetória e me ajudado com o que precisei.

Ao meu orientador **prof. Dr. Bruno Milagres** por não se contentar com a rotina educacional e sempre buscar pelo diferencial em suas aulas, seus conselhos profissionais e suas atitudes dentro da Instituição. Obrigado por ser tão exigente e ter me mostrado a forma correta e proativa de agir, por ter me ajudado quando eu mais precisei e ter me mostrado do que sou capaz. Você é um grande homem e um verdadeiro disseminador do conhecimento, nunca se esqueça disso.

Obrigado **UniCEUB**, por ter me mostrado a verdadeira educação transformadora!

Perfil epidemiológico dos casos de câncer do colo do útero no Brasil e a sua associação com *Chlamydia trachomatis*

DANIEL DOUGLAS SALVIANO CARVALHO*

BRUNO SILVA MILAGRES**

Resumo

O câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais comum em mulheres no Brasil. O Papilomavírus humano (HPV) é o causador e a bactéria *Chlamydia trachomatis* (CT) é um possível cofator deste carcinoma. Foi traçado o perfil epidemiológico descritivo das mulheres brasileiras portadoras deste câncer e descrita sua possível correlação com CT através de uma revisão sistemática da literatura. Em 2010 a taxa de mortalidade por câncer foi de 1.02 e 1.04 em 2013. Dos 12 estudos epidemiológicos analisados, 4 discordam e 8 concordam que CT é um fator no surgimento do câncer cervical. O modelo de prevenção brasileiro pelo método de Papanicolaou ainda se encontra com lacunas. Faz-se necessário aprofundamento a respeito da *C. trachomatis* no desenvolvimento do câncer cervical para concluirmos definitivamente a relação desta bactéria com o câncer cervical.

Palavras-chave: Epidemiologia, HPV, *Chlamydia trachomatis*, Câncer Cervical

Abstract

Epidemiological profile of cases of cervical cancer in Brazil and association with *Chlamydia trachomatis*

The Cervical cancer is the third most common type of cancer in Brazilian women. The human papillomavirus (HPV) is the necessary cause and *Chlamydia trachomatis* (CT) is considered a potential cofactor of this carcinoma. It was drawn descriptive epidemiological profile of Brazilian women with this cancer and described a possible correlation with CT through a systematic literature review. In 2010, cancer mortality rates were 1.02 and 1.04 in 2013. Of the 12 epidemiological studies analyzed, four disagreed and 8 agreed that CT is a factor in the appearance of cervical cancer. The Brazilian prevention through pap smear has some gaps. It is necessary to deepen the respect of *C. trachomatis* in the development of cervical cancer to definitively conclude the relationship of this bacterium with cervical cancer.

Keywords: Epidemiology, HPV, *Chlamydia trachomatis*, Cervical cancer

* Graduando do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

** Doutor em Biologia Celular e Molecular – UFOP, Egresso do EPISUS, consultor da OPAS – Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB do Ministério da Saúde e professor do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um dos principais causadores de morte no Brasil e as taxas de mortalidade por neoplasias vêm crescendo consideravelmente nas últimas décadas (INCA, 2011). É o segundo maior causador de óbitos na população brasileira, permanecendo atrás apenas de doenças do sistema circulatório. Em 2005 a mortalidade por neoplasias foi de 147.418 óbitos, já em 2011 foi de 184.384 (ESCALANTE *et al.*, 2013).

O câncer do colo do útero apresentou incidência de 15.590 casos novos por 100 mil habitantes em 2014 e é o terceiro tipo de câncer mais comum em mulheres no Brasil, superado apenas pelo câncer de mama e colorretal, (INCA, 2014 ;ARRAIS *et al.*, 2010). Para 2016, são esperados 529 mil novos casos deste tipo de câncer em todo o mundo (SILVA *et al.*, 2014) e aproximadamente 230 mil óbitos, e no Brasil, 17.540 novos casos (VIEIRA *et al.*, 2012). O câncer cervical é o segundo maior tipo de câncer causador de morte em mulheres em todo o mundo (RODEN *et al.*, 2006). A organização Mundial da saúde (OMS) prevê uma elevação do número de casos novos de câncer do colo do útero em torno de 320.000 em 2015 e 435.000 em 2030, devido a diversos fatores, como: prevenção insuficiente, fatores de risco e diagnóstico tardio (ARAÚJO, 2014).

O câncer do colo do útero tem como agente causal o Papilomavírus Humano - HPV (SOUTO *et al.*, 2005), porém, apenas a infecção pelo vírus não é suficiente para o desenvolvimento de câncer cervical, sendo necessário alguns fatores de risco para o desenvolvimento do carcinoma (MADELEINE *et al.*, 2007). Os vírus do Papiloma Humano pertencem à família *Papillomaviridae*, a qual possui cerca de 100 tipos, sendo classificados em de baixo risco (ex.: 6 e 11), associados à formação lesões verrucosas, papilomatoses laríngeas e infecções anogenitais, e de alto risco, este último tem tropismo pelo epitélio cervical. Aproximadamente 14 tipos virais de alto risco são associados ao carcinoma cervical, os mais encontrados são os 16, 18, 31, 45 e 33, em ordem de frequência relativa (SOUTO, *et al.*, 2005).

Atualmente a nomenclatura brasileira para esfregaços cervicais é o Sistema Bethesda, Maryland, Estados Unidos, que classifica as anormalidades das células cervicais em quatro categorias: 1 – células escamosas atípicas (ASC) ; 2 – Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) ; 3 - Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) ; e 4 - Carcinoma de células escamosas (WOLSCHICK *et al.*, 2007 ; GOMES *et al.*, 2006), sendo que apenas uma pequena parcela dessas lesões conduzem ao câncer cervical (RODEN *et al.*, 2006).

Fatores de risco que podem agravar a infecção pelo HPV, como tabagismo, comportamento sexual (relação com mais de um parceiro), fatores genéticos, multiparidade, fatores hormonais assim como outros patógenos causadores de infecções sexualmente transmissíveis (IST's) como *Chlamydia trachomatis* e fatores sociodemográficos, parecem favorecer o câncer do colo do útero (PINTO *et al.*, 2011; VIEIRA *et al.*, 2012).

Uma possibilidade de cofator na infecção pelo HPV que vem sendo estudado atualmente é a *Chlamydia trachomatis*, uma bactéria gram-negativa intracelular obrigatória, que pode infectar a cérvice uterina por um período de incubação de 7 a 21 dias e é bastante incidente em jovens sexualmente ativas, quando causam sintomas, estes são: Cervicite, salpingite genital, endometrite, doença inflamatória pélvica em mulheres e uretrite em homens, porém, muitas infecções são assintomáticas. O diagnóstico é feito também através do método de Papanicolau na observação de material cérvico-vaginal em lâmina (MADELEINE *et al.*, 2007 ; SIMONETTI, 2008). Os fatores de risco para infecção por HPV são bem semelhantes aos da infecção clamidiana e esta última tem sido reconhecida como um dos maiores problemas de saúde pública (VIEIRA *et al.*, 2012). Segundo o último estudo realizado pela OMS em 1999, as Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) são a segunda enfermidade que mais acometem mulheres de 15 a 44 anos nos países em desenvolvimento, só em relação a *C. trachomatis* ocorrem cerca de 92 milhões de casos novos por ano no mundo (OLIVEIRA *et al.*, 2003).

No decorrer do ano de 2005, foram relatados a existência de 976.445 casos de infecções genitais causadas por *C. trachomatis* nos Estados Unidos da América (EUA), e a prevalência em mulheres nos diversos estados variou entre 3,1 e 14,5% (CDC, 2005). Infelizmente no Brasil não existem dados documentados relatando a situação desta infecção no país, talvez devido ao caráter majoritariamente assintomático desta infecção, que faz com que os ambulatórios de ginecologia e DSTs não investiguem a presença destas bactérias em seus pacientes (PASSOS *et al.*, 2002).

Desta forma, é de suma importância conhecer o perfil epidemiológico dos casos de câncer do colo do útero no Brasil com fins em proporcionar maiores conhecimentos sobre a condição deste tão incidente câncer no país.

Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho foi traçar o perfil epidemiológico descritivo das mulheres brasileiras portadoras de câncer do colo do útero e descrever sua possível correlação com a infecção por *Chlamydia trachomatis*.

2. METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, que compreende uma metodologia de estudo secundário que facilita tomadas de decisão na área de saúde, além de facilitar a elaboração de diretrizes clínicas. A revisão sistemática da literatura reúne de forma cautelosa e organizada resultados de pesquisas e auxilia na interpretação das diferenças encontradas (UNIFESP, 2015).

2.2 Instrumentos e procedimentos do estudo

Foram realizadas buscas nas bases de dados: Medline, Scielo, Pubmed, Bvs, buscando artigos científicos sobre o tema utilizando as seguintes palavras-chave: HPV, câncer cervical, *Chlamydia trachomatis*, coinfeção, estimativa e fatores de risco. Os idiomas de busca foram: inglês, português, espanhol. Além disso, utilizou-se os dados encontrados no Departamento de informática do Sistema Único de Saúde, SUS/Sistema de Informação sobre Mortalidade (DATASUS-SIM), Instituto Nacional do Câncer (INCA) e boletins do Ministério da Saúde para traçar o perfil epidemiológico descritivo no período de 2010 e 2014.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Câncer do colo do útero no Brasil

Nos últimos 15 anos houve um aumento de registros a respeito de câncer no Brasil, devido à dificuldade que se tem em diagnosticar precocemente as lesões pré-neoplásicas, falta de maior incentivo e esclarecimentos por parte da saúde pública sobre o HPV, suas consequências patológicas e seus fatores de risco. Atualmente fontes unificadas que aglomeram todos os dados epidemiológicos sobre mortalidade e incidência de todos os cânceres no país, buscam tentar expor a magnitude do problema para impulsionar programas de políticas públicas e melhores medidas de controle (ARRAIS *et al.*, 2010).

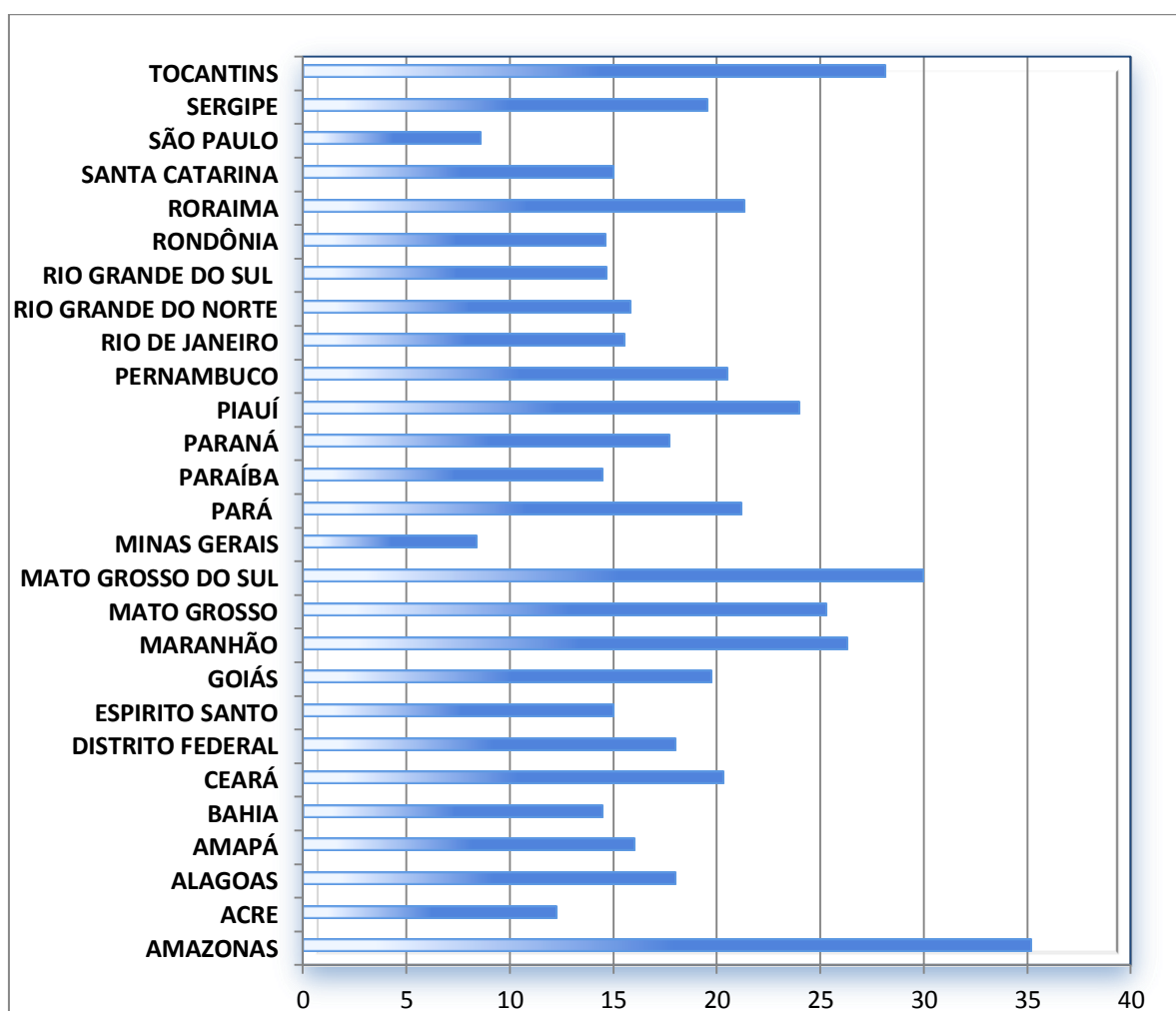
O programa Viva Mulher – Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama, criado em 1999 tem por objetivo reduzir a mortalidade desses cânceres, diagnosticar precocemente as lesões precursoras e monitorar a qualidade de atendimento dessas mulheres pelo Sistema Único de Saúde – SUS (DATASUS, 2015).

O Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), desenvolvido em 1998, é um sistema unificado dos laboratórios que utiliza uma ferramenta informatizada para emissão de laudos citopatológicos e histopatológicos, permite também o gerenciamento de dados dos exames e coleta. As vantagens do sistema são grandes: permite avaliar a nível municipal, regional e federal se a população alvo está sendo atingida, a prevalência de lesões pré-neoplásicas, qualidade da coleta e adequação da amostra cervical além de informar o percentual de mulheres tratadas/acompanhadas (CAMPOS *et al.*, 2009). O programa também visa padronizar os procedimentos para controle do câncer e executar estratégias pertinentes. O SISCOLO foi desenvolvido pelo DATASUS em parceria com o INCA para estruturar e auxiliar o Programa Viva Mulher, criado um ano depois (DATASUS, 2015).

3.2 Incidência de Câncer do colo do útero

Ao analisar as taxas brutas de incidência de câncer do colo do útero por 100 mil habitantes foi observado uma grande heterogeneidade dos dados, sugerindo que o desenvolvimento do câncer cervical varia de acordo com a região brasileira **Figura 1**.

Figura1. Taxa bruta de incidência de câncer do colo do útero por estado brasileiro por 100000/habitantes de acordo com dados do INCA(2014).



FONTE: Elaborado pelo autor

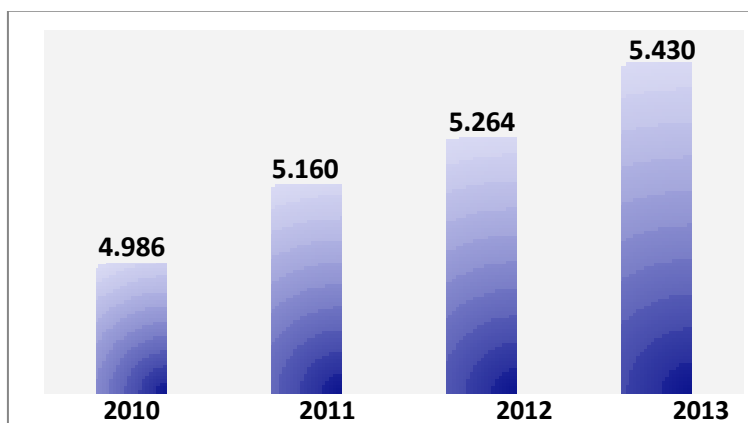
Estudo realizado no Amazonas em 2015 afirma que mulheres indígenas da Amazônia têm uma das maiores taxas de câncer cervical do mundo, devido às baixas condições socioeconômicas, dificuldade de acesso a serviço de saúde pública próximo de suas residências, pois muitas destas populações habitam áreas não urbanas do estado, como regiões próximas a florestas e rios (FONSECA *et al.*, 2015 ; RODRIGUES *et al.*, 2014). Estima-se que o câncer do colo do útero se tornará o câncer mais comum entre as mulheres amazonenses nos próximos anos, devido à procura tardia por tratamento de lesões precursoras do câncer, assim como seu diagnóstico demorado e desconhecimento do HPV e suas lesões (ROCHA *et al.*, 2013). Em contra partida, Minas Gerais possuiu incidência de 8,31, o estado é classificado como um dos melhores em saúde pública e prevenção, segundo o Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde (IDSUS) que busca trazer de forma contextualizada o desempenho

do SUS quanto ao cumprimento de suas diretrizes básicas (universalidade, integralidade, universalização e hierarquização) (IDSUS, 2011). Para Fernandes *et al.* (2013) o câncer do colo uterino apresenta diferenças significativas na incidência em diversas regiões do país e o carcinoma continua a ser um grave problema de saúde pública, isso devido ao alcance populacional do exame preventivo do colo do útero (Papanicolaou) que é heterogêneo em diversas regiões do país dificultando assim o diagnóstico precoce e gerando diversas diferenças nas taxas de incidência do câncer cervical mesmo em estados de uma mesma região. A disponibilidade e o acesso ao serviço de saúde pública têm sido estudados e caracterizados como uma limitação no controle do Câncer cervical em várias regiões do país (NAVARRO *et al.*, 2003). A baixa precisão no diagnóstico pelo método de Papanicolaou é uma barreira no controle do câncer cervical, fica necessário maior formação profissional e monitoramento a nível municipal do câncer do colo uterino (FONSECA *et al.*, 2014).

3.3 Mortalidade por Câncer do colo do útero

O pacto pela vida em 2006 foi criado para priorizar um conjunto de ações na área de saúde, dentre elas, a contribuição na redução da mortalidade do câncer do colo do útero no país, porém, ao descrever o número de óbitos por câncer do colo do útero, é possível ver seu constante crescimento. Apesar de diversas medidas de controle de mortalidade e incidência implantadas pela saúde pública brasileira terem sido adotadas, a forma de diagnóstico, a prevenção e a abordagem continuam insuficientes para diminuir essas taxas (BRASIL, 2006). Em 2010 e 2011 a taxa de mortalidade por câncer foi de 1,02 respectivamente, em 2012, um aumento decimal para 1,03 e 1,04 em 2013 (INCA, 2013) **Figura 2.**

Figura 2. Número de óbitos por câncer do colo do útero de 2010 a 2013 de acordo com dados do INCA 2013.



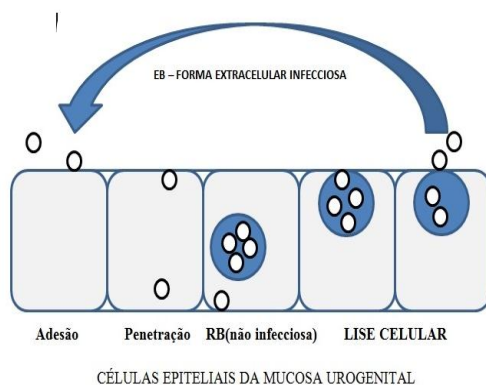
FONTE: Elaborado pelo autor

Para Lorenzi *et al.* (2015), o Brasil não tem um programa organizado e estruturado de rastreio do câncer do colo do útero e isso prejudica os exames de prevenção, além do mais, técnicas moleculares como Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) e Captura Híbrida II tem sido consideradas melhores e mais sensíveis na detecção de lesões precursoras de câncer cervical do que o modelo atual de citologia cérvico-vaginal pelo método de Papanicolaou. O rastreio adequado poderá reduzir tanto a incidência quanto a mortalidade do câncer, alguns testes moleculares têm alcançados cerca de 60 a 70% de redução na incidência do câncer invasivo em comparação à citologia isolada. Para Paesi *et al.* (2015), a genotipagem para HPV poderá beneficiar as mulheres com lesões do tipo ASC (Células Escamosas Atípicas), uma vez que o tratamento poderá ser preconcebido de acordo com o risco de carcinogênese, reduzindo o avançamento das lesões e consequentemente a taxa de óbitos por câncer do colo do útero. Para Tsuchiya *et al.* (2015) pacientes com perfil socioeconômico desfavorável possui risco maior para desenvolvimento do câncer do colo uterino que é comum em países com baixo desenvolvimento como o Brasil.

3.4 *Chlamydia trachomatis* e seu papel no desenvolvimento do câncer cervical

Chlamydia trachomatis (CT) é uma bactéria gram-negativa intracelular obrigatória que possui duas formas de coexistência, o corpo elementar (EB) que é uma forma extracelular infecciosa e tem papel principal na penetração da célula genital e o corpo reticular (RB) que é uma forma intracelular não-infecciosa com finalidade de replicação bacteriana, conforme apresentado na **Figura 3** (SIMONETTI, 2008; TELES, 2012).

Figura 3. Esquema do mecanismo de replicação de *C. trachomatis* de acordo com Simonetti, 2008.



FONTE: Elaborado pelo autor

LEGENDA: Primeiramente a *C. trachomatis* em sua forma infecciosa (EB) adere a receptores de membrana da célula epitelial da mucosa genital feminina, penetra e se insere no endossoma intracelular, onde se transforma em RB (forma não infecciosa) e inicia um longo processo de replicação, após isso, *C. trachomatis* volta novamente para a forma de EB onde rompe a membrana celular (lise celular) e reinicia o ciclo de infecção.

C. trachomatis é o principal agente causador de doenças sexualmente transmissíveis em humanos (LIMA *et al.*, 2007), além de causar tracoma, conjuntivite, linfogranuloma venéreo (LGV), doença inflamatória pélvica (DIP) e uretrite em homens, porém, seu maior impacto está presente no aparelho genital feminino (BECKER, 2005 ; PEREIRA, 2009) em que atua como facilitadora da instalação viral nas células epiteliais basais e aumento da carga viral (NARRIMAN *et al.*, 2007). Para TAVARES *et al.* (2014), *C. trachomatis* danifica a mucosa genital, facilitando assim a penetração e progressão do vírus além de interferir na resposta imune.

Apesar de já estar descrito que *C. trachomatis* pode facilitar a instalação do HPV nas células epiteliais genitais, dos 12 estudos epidemiológicos a campo analisados, 4 foram discordantes e 8 concordaram com essa associação quanto ao papel da CT como cofator no surgimento do câncer cervical (**Quadro 1**). Os estudos epidemiológicos são dos tipos caso-controle, coorte e transversal e foram selecionados de acordo com o objetivo e metodologia.

Quadro 1. Proporção dos trabalhos que foram concordantes ou discordantes frente à infecção clamidiana como cofator no desenvolvimento do câncer do colo do útero.

AUTORES	TRABALHO CONCORDANTE	TRABALHO DISCORDANTE
TAVARES <i>et al.</i> , (2014)	●	
BOLDRINI <i>et al.</i> , (2014)		●
SERACENI <i>et al.</i> , (2013)	●	
IGANSI <i>et al.</i> , (2005)		●
SMITH <i>et al.</i> , (2004)	●	
FINAN <i>et al.</i> , (2002)	●	
REESINK-PETERS <i>et al.</i> , (2001)		●
GIULIANO <i>et al.</i> , (2001)	●	
DELUCA <i>et al.</i> , (2011)	●	
BHATLA <i>et al.</i> , (2013)		●
KOSKELA <i>et al.</i> , (2000)	●	
SILINS <i>et al.</i> , (2005)	●	

FONTE: Elaborado pelo autor

Um estudo realizado no *Virology laboratory of the IRCCS-Burlo Garofolo of Trieste*, Itália em 2013 com 1071 mulheres avaliou a prevalência de múltiplos genótipos de HPV com infecção persistente por CT e concluiu que a prevalência foi alta, sendo das 1071 amostras, 53

positivas para CT – 4,5% e dessas, 32 positivas para HPV – 60,4 % (SERACENI *et al.*, 2014). Houve também um risco elevado para o desenvolvimento de câncer cervical para mulheres com positividade no soro para anticorpos anti-CT em um estudo do tipo caso-controle com 1.238 casos de carcinoma invasivo e 1.100 controles realizado por SMITH *et al.* (2004) que realizou dosagem sérica de anticorpos anti-CT. Para Finan *et al.* (2002), existe relação entre HPV e *Chlamydia trachomatis* no desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical, anteriormente chamada de NIC. Já para Tavares *et al.* (2014) que estimaram a frequência da coinfeção entre HPV e CT em 142 mulheres sexualmente ativas e com citologia anormal de 16 a 75 anos de idade na cidade de Recife-PE, a prevalência de coinfeção de CT e HPV foi de 24.65% (35/142), sugerindo que a infecção pela *C. trachomatis* pode desempenhar algum papel na infecção pelo HPV.

Estudo realizado por Giuliano *et al.* (2001), com 2436 mulheres nos Estados Unidos e no México, indicou que mulheres mexicanas tinham taxas de infecção por CT maiores que mulheres estadunidenses, sendo as taxas de infecção por tipos oncogênicos de HPV, semelhantes nos dois grupos. Logo, altos índices de câncer invasivo foram encontrados nas mulheres mexicanas, demonstrando uma possível relação dos dois patógenos no desenvolvimento do câncer cervical. Trabalho realizado por Deluca *et al.* (2011) com 227 mulheres sexualmente ativas de uma comunidade indígena do Norte da Argentina, demonstrou que a prevalência de CT foi grande em pacientes HPV positivas (34.2%) considerando assim que *C. trachomatis* neste estudo tem um papel moderado mas significativo no desenvolvimento do câncer cervical, contudo, existem controvérsias e discordâncias a respeito deste tema, sendo necessário aprofundamento maior sobre o assunto, uma vez que a facilitação promovida pela CT na entrada e persistência do HPV na célula cervical ainda é algo passível de estudos pois não está suficientemente claro.

Para Koskela *et al.* (2000), a infecção por *C. trachomatis* proporciona um risco aumentado para o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas do colo uterino, porém, afirma que o papel biológico das bactérias no desenvolvimento de neoplasias ainda não foi totalmente esclarecida, o estudo de coorte e caso-controle foi realizado utilizando-se busca sorológica de três bancos de soro nos países: Finlândia, Noruega e Suécia, totalizando 530000 amostras. Silins e colaboradores (2005), associaram a infecção por CT com a persistência de infecção por HPV em um estudo de coorte com 12.527 mulheres na Suécia, foi realizado reação em cadeia de polimerase (PCR) para tipagem molecular de HPV e microimunofluorescência para detecção de anticorpos do tipo IgG de *C. trachomatis*,

concluiu-se que a persistência da infecção de tipos oncogênicos de HPV é mais provável em pacientes com história prévia de infecção por CT.

Nem todos os estudos apresentam resultados de estudos epidemiológicos concordantes com a infecção por *C. trachomatis* como cofator para o desenvolvimento do Câncer Cervical. Estudo realizado pela Universidade Federal do Espírito Santo, no Hospital Universitário de Vitória em 2011, testou por captura híbrida e PCR a presença de CT e HPV em 286 mulheres com lesões de alto grau. Não houveram evidências de associação neste estudo de CT com HSIL ou com o câncer do colo do útero (BOLDRINI *et al.*, 2014). Trabalho de Igansi *et al.* (2005) obteve positividade de 6,5% (78/1208) de coinfeção entre HPV e CT em um estudo realizado com 1217 mulheres assintomáticas de Porto Alegre que avaliou a prevalência de CT-DNA e HPV-DNA e a coinfeção por HPV e *Chlamydia trachomatis*. Já a presença de HPV-DNA foi de 28,4% (346/1217).

Estudo realizado por Reesink-peters e colaboradores (2000), encontrou maior prevalência de anticorpos anti-CT em mulheres portadoras de carcinoma invasivo quando comparadas as portadoras de lesões pré-neoplásicas, porém, foi constatado que a prevalência de anticorpos não aumentou significativamente com o grau de severidade da neoplasia nos dois grupos estudados, sugerindo pouco provável que *Chlamydia trachomatis* desempenhe algum papel na progressão do câncer cervical. Estudo transversal realizado em Nova Deli, Índia de Outubro de 2005 a Outubro de 2007 com 600 mulheres sexualmente ativas de 30 a 74 anos, objetivou associar a infecção por CT com a infecção por HPV e outros fatores de risco, foi demonstrado que a infecção de CT não foi significativamente associada com as lesões pré-neoplásicas, pois a prevalência de coinfeção foi observada em somente 0,7% das mulheres, sugerindo assim, que devem ser realizados maiores estudos cautelosamente críticos capazes de afirmar esta associação (BHATLA *et al.*, 2013).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer do colo do útero pode ser prevenido e curado na grande maioria dos casos, porém, o modelo de prevenção através de método de Papanicolau adotado atualmente pelo sistema de saúde pública brasileira apresenta algumas falhas quando se trata do alcance populacional deste exame e período de realização.

Acredito que testes moleculares como captura híbrida e PCR associados ao exame preventivo de Papanicolau, seriam a saída para o rastreio eficaz de lesões pré-neoplásicas e a detecção precoce de HPV, para se conseguir diminuir a incidência e mortalidade do câncer do

colo do útero no país, assim como ainda persiste um déficit de informações para as mulheres deste país a respeito do HPV e suas consequências patológicas, ficando assim necessário maior intervenção de saúde pública para prevenção das diversas doenças causadas pelo Papilomavírus.

A respeito de *Chlamydia trachomatis*, apesar de definido que ela pode facilitar a instalação viral na célula cervical, deprimir o sistema imunológico, lesionar a mucosa genital e impulsionar a persistência da infecção pelo HPV, ainda não está definido seu real papel no desenvolvimento do câncer do colo uterino, sendo que quatro dos doze autores selecionados tiveram trabalhos discordantes frente o papel da *C. trachomatis* no desenvolvimento do câncer cervical, talvez devido à população estudada no momento de realização do trabalho, sendo que a maioria dos trabalhos (oito) foi concordante com seus estudos de coorte, caso-controle e transversais para esta associação. Fica necessário aprofundamento a respeito da *C. trachomatis* no desenvolvimento do câncer cervical com mais estudos epidemiológicos, moleculares e fisiopatológicos para chegarmos a uma conclusão definitiva frente a esta infecção e o surgimento do câncer do colo do útero. Eu me coloco a favor da hipótese de que CT pode ser um cofator no câncer cervical, uma vez que lesiona a cérvix uterina, deprime o sistema imune, portanto, cria um ambiente favorável para o desenvolvimento do HPV.

5. REFERÊNCIAS

ARAUJO, F. F. B. **A utilização de vacinas contra o HPV**. Monografia apresentada à Faculdade Boa Viagem e Centro de Consultoria Educacional, como exigência do Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Citologia Clínica. 32 p. Recife, 2014.

ARRAIS, T. **Qualidade de vida de mulheres usuárias do SUS com câncer de colo de útero, atendidas no Hospital Geral de Palmas**, 2010. 73 f. Dissertação de mestrado em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, Brasília, 2010.

BECKER, D. **Deteção de *Chlamydia trachomatis* em amostras cervicais por reação em cadeia da polimerase**. 2005, 92f. Dissertação de Mestrado submetida ao programa de Pós-graduação em Biologia celular e Molecular da Universidade Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

BOLDRINI, N.T. *et al.* High-grade cervical lesions among women attending a reference clinic in Brazil: associated factors and comparison among screening methods. **Plos One**, Estados Unidos, v. 9, n. 7, p. 102169, jul. 2014.

BHATLA, N. *et al.* Association of *Chlamydia trachomatis* infection with human papillomavirus (HPV) & cervical intraepithelial neoplasia - A pilot study. **Indian Journal of Medical Research**, Índia, v. 137, p. 533-539, mar. 2013.

BRASIL. **Introdução**. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em <<http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=01>>. Acesso em: 13 out 2015.

BRASIL. Portaria N° 399, de 22 de fevereiro de 2006. **Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido Pacto**. Disponível em <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-399.htm>>. Acesso em: 16 nov 2015.

CAMPOS, M. **Sistema de informação do câncer do colo do útero**. São Paulo, 2009. Disponível em <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/area-de-downloads-de-sistemas-sus-do-cnes-processamentos-siasihd-e-tabela-unificada/outros/seminarios-e-apresentacoes/apresentacao_siscolo_sessp-2009.pdf>. Acesso em: 27 out 2015.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Sexually transmitted disease surveillance 2005 supplement**. In: Chlamydia Prevalence Monitoring Project Annual Report, Atlanta, 2005.

DATASUS. **SISCOLO/SISMAMA - Sistema de Informação do câncer do colo do útero e Sistema de Informação do câncer e mama**. Brasília, 2015. Disponível em <<http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/epidemiologicos/siscolo-sismama>>. Acesso em: 14 out 2015.

DELUCA, G.D. *et al.* *Chlamydia trachomatis* as a probable cofactor in human papillomavirus infection in aboriginal women from northeastern Argentina. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 15, n. 6, p. 567-572, Dez. 2011.

ESCALANTE J. J. C. ; NETO D. L. R. Consolidação da base de dados de 2011. **Sistema de informações sobre mortalidade**, 12 p. Brasília, Mai. 2013.

FERNANDES, J.V. *et al.* Prevalence of Human Papillomavirus Type 58 in Women With or Without Cervical Lesions in Northeast Brazil. **Annals of Medical and Health Sciences Research**.v. 3, n. 4, p. 504-510, Out, 2013.

FINAN, R. R.; TAMIM, H.; ALMAWI, W. Y. Identification of *Chlamydia trachomatis* DNA in human papillomavirus (HPV) positive women with normal and abnormal cytology. **Archives of Gynecology and Obstetrics**.v. 266, p. 168-171, 2002.

FONSECA, A.J. *et al.* Acurácia dos exames citológicos cervicovaginais em Estado de elevada incidência de câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v. 36, n. 8, p. 347-52, Jul. 2014.

FONSECA, A. J. *et al.* HPV Infection and Cervical Screening in Socially Isolated Indigenous Women Inhabitants of the Amazonian Rainforest. **PLOS ONE**, Itália, v. 10, n. 7, p. 10.371, Jul. 2015.

GIULIANO, A. R. *et al.* Design and results of the USA-Mexico Border Human Papillomavirus (HPV), Cervical Dysplasia, and Chlamydia trachomatis Study. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v.9, n.3, p. 172-181, mar, 2001.

GOMES, F.M.P. *et al.* Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. **Revista APS**, Rio de Janeiro. v.9, n.2, p. 146-167, dez, 2006

IDUSUS. **Índice de desempenho do Sistema Único de Saúde**. Brasília, 2011. Disponível em <<http://idsus.saude.gov.br/mapas.html>>. Acesso em: 10 out 2015.

IGANSI, N. **Prevalência de Papiloma Vírus Humano (HPV) e Chlamydia trachomatis (CT) e sua associação com lesões cervicais em uma amostra de mulheres assintomáticas de Porto Alegre, Brasil**. 2005, 186f. Dissertação de Mestrado do programa de Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

INCA, (Instituto Nacional do Câncer). **Estimativa 2014**: INCA, RJ, 2014.

INCA. **Abordagens básicas para o controle do câncer**, 128 p., Rio de Janeiro, 2011.

KOSKELA, P. *et al.* *Chlamydia trachomatis* infection as a risk factor for invasive cervical cancer. **International Journal of Cancer**. Alemanha, v. 85, p. 35–39, Jan. 2000.

LIMA, H.E.; OLIVEIRA, M.B. *et al.* Genotyping of *Chlamydia trachomatis* from endocervical specimens in Brazil. **Sexually Transmitted Diseases**. Estados Unidos, v. 34, p. 709-717, 2007.

LORENZI, A.T.; SYRJÄNEN, K.J.; FILHO, K.L. Human papillomavirus (HPV) screening and cervical cancer burden. A Brazilian perspective. **Virology Journal**. Reino Unido, v. 12, p. 112, 2015.

MADELEINE, M. M. *et al.* Risk of Cervical Cancer Associated with *Chlamydia trachomatis* Antibodies by Histology, HPV Type, and HPV Cofactors. **International Journal of Cancer**. Seattle, WA. v. 120 n.3, p. 650-655, 2007.

NARRIMAN, K.S.B. *et al.* O papel da associação das infecções por Papilomavirus humano e a *Chlamydia trachomatis* no desenvolvimento do câncer cervical. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. 4, n. 2, p. 114-118, 2007.

NAVARRO, C. *et al.* HPV e carcinogênese oral: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 68 n. 4 p. 553-559, 2003

PAESI, S. *et al.* Human papillomavirus among women with atypical squamous cells of undetermined significance in southern Brazil. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 128, p. 23-26, 2015

PASSOS, M. R. L. *Chlamydia trachomatis*: A epidemia silenciosa. **Em foco**. São Paulo, 2002.

PEREIRA, V. **Infecções por *Chlamydia trachomatis* em saúde pública**, 2009. 63f. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização em Microbiologia do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2009.

PINTO, D. S., *et al.* Prevalência de infecção genital pelo HPV em populações urbana e rural da Amazônia Oriental Brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27 n.4, p. 769-778, Abr, 2011.

REESINK-PETERS, N. *et al.* No association of anti-*Chlamydia trachomatis* antibodies and severity of cervical neoplasia. **Sexually Transmitted Infections**, Londres, v. 77, p. 101-102. Nov. 2000.

ROCHA, D.A.P. *et al.* High Prevalence and Genotypic Diversity of the Human Papillomavirus in Amazonian Women, Brazil. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, Estados Unidos, v. 2013, n. 5, p. 514859, Jul. 2013.

RODEN, R.; WU, T. C., How will HPV vaccines affect cervical cancer? **Nature Reviews Cancer**, Maryland, USA. v. 6 n.10 p. 753-763, 2006.

RODRIGUES, D.A. *et al.* Prevalência de atipias citológicas e infecção pelo Papilomavírus humano de alto risco em mulheres indígenas Panará, povo indígena do Brasil Central. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n.12, p. 2587-2593, dez, 2014.

SERACENI, S. *et al.* High prevalence of HPV multiple genotypes in women with persistent *Chlamydia trachomatis* infection. **Infectious Agents and Cancer**, Reino Unido, v. 9, p. 30, set. 2014.

SILINS, I. *et al.* *Chlamydia trachomatis* infection and persistence of human papillomavirus. **International Journal of Cancer**, Alemanha, v. 116, p. 110–115, Ago, 2005.

SILVA, D. S. M. *et al.* Rastreamento do câncer do colo do útero no Estado do Maranhão, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.19 n.4 p.1163-1170, 2014.

SIMONETTI, A. **Polimorfismo do gene da MBL-2 em mulheres infectadas por *Chlamydia trachomatis*, cofator do câncer cervical**, 2008. 194f. Tese de doutorado no programa de pós-graduação do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

SMITH, J. S. *et al.* *Chlamydia trachomatis* and invasive cervical cancer: A pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. **International Journal of Cancer**, Alemanha, v. 111, p. 431- 439, set. 2004.

SOUTO, R. ; FALHARI, J. P. B. ; CRUZ, A. D. O Papilomavírus humano: um fator relacionado com a formação de neoplasias. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Goiânia, v. 51, n. 2, p. 155-160, 2005.

TAVARES, M.C.M. *et al.* *Chlamydia trachomatis* infection and human papillomavirus in women with cervical neoplasia in Pernambuco-Brazil. **Molecular Biology Reports**. Estados Unidos, v. 41, p. 865-874, 2014.

TELES, D.A.F.; CARVALHO, S.G.L.; CAVALCANTE, K.W.M.; RABELO, W.L. Cervical cancer screening coverage in a high-incidence region. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, p. 17, fev. 2015.

TELES, R. **Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* em mulheres: prevalência, fatores de risco e achados citopatológicos e colposcópicos associados**, 2012. 64f. Dissertação de mestrado do curso de Pós-graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.

TSUCHIYA, C. *Tet al.* The social and economic impact of cervical cancer in brazil. In: ISPOR 18th Annual European Congress, 102, 2015, Itália, **The social and economic impact of cervical cancer in brazil**. Estados Unidos: ISPOR, 2015.

UNIFESP. **Curso de Revisão sistemática da literatura**. São Paulo, 2015. Disponível em < http://astresmetodologias.com/material/Revisao_da_Literatura/CursoRSL/As_12_Aulas.pdf>. Acesso em : 3 dez 2015.

VIEIRA S. C. *et al.* **Oncologia Básica 1ª Edição**, Teresina, Fundação Quixote, 2012.

WOLSCHICK, N. M. *et al.* Câncer do colo do útero: tecnologias emergentes no diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, n.2, p. 123-129, 2007.